[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Breslau (Direktor: Prof. Dr. Prausnitz)]

Aktivierung und Stabilisierung von Pankreasdiastase durch Hämatin

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der Medizin und Chirurgie
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Gert Cosack

Breslau
1931

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

I. Berichterstatter: Privatdozent Dr. Kollath

II. Berichterstatter: Professor Dr. Schmitz

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Biochemische Zeitschrift

Unter Mitwirkung von

E. Abderhalden-Halle a. S., M. Ascoli-Catania, L. Asher-Bern, A. Bach-Moskau, G. Barger-Edinburgh, M. Bergmann-Dresden, G. Bertrand-Paris, A. Bickel-Berlin, F. Blumenthal-Berlin, Fr. Boas-München, A. Bonanni-Rom, F. Bottazzi-Neapel, G. Bredig-Karlsruhe i. B., Wl. Butkewitsch-Moskau, M. Cremer-Berlin, R. Doerr-Basel, A. Durig-Wien, R. Ege-Kopenhagen, F. Ehrlich-Breslau, H. v. Euler-Stockholm, S. Flexner-New York, A. Fodor-Jerusalem, J. Forssman-Lund, S. Fränkel-Wien, E. Freund-Wien, H. Freundlich-Berlin, E. Friedberger-Berlin, E. Friedmann-Basel, O. Fürth-Wien, F. Haber-Berlin, M. Hahn-Berlin, E. Hammarsten-Stockholm, P. Hári-Budapest, F. Hayduck-Berlin, E. Hägglund-Abo, V. Henri-Zürich, V. Henriques-Kopenhagen, R. O. Herzog-Berlin, K. Hess-Berlin, W. Heubner-Heidelberg, R. Höber-Kiel, P. Karrer-Zürich, B. Kisch-Köln, G. Klein-Heidelberg, W. Klein-Bonn, A. J. Kluyver-Delft, M. Kochmann-Halle a. S., R. Krimberg-Riga, F. Landolf-Buenos Aires, L. Langstein-Berlin, E. Laqueur-Amsterdam, O. Lemmermann-Berlin, P. A. Levene-New York, S. Loewe-Mannheim, A. Loewy-Davos, H. Lüers-München, Th. Madsen-Kopenhagen, A. Magnus-Levy-Berlin, E. Mangold-Berlin, L. Marchlewski-Krakau, P. Mayer-Karlsbad, A. Mc Kenzie-Dundee, J. Meisenheimer-Tübingen, Kurt H. Meyer-Ludwigshafen O. Meyerhof-Heidelberg, L. Michaelis-New York, H. Molisch-Wien, H. Murschhauser-Düsseldorf, W. Nernst-Berlin, C. v. Noorden-Wien, Orla-Jensen-Kopenhagen, W. Ostwald-Leipzig, A. Palladin-Charkow, J. K. Parnas-Lemberg, W. Pauli-Wien, W. H. Peterson-Madison, R. Pfeiffer-Breslau, E. P. Pick-Wien, L. Pincussen-Berlin, J. Pohl-Hamburg, Ch. Porcher-Lyon, D. N. Prianischnikow-Moskau, H. Pringsheim-Berlin, A. Rippel-Göttingen, P. Rona-Berlin, H. Sachs-Heidelberg, S. Salaskin-Leningrad, T. Sasaki-Tokio, B. Sbarsky-Moskau, A. Scheunert-Leipzig, A. Schlossmann-Düsseldorf, E. Schmitz-Breslau, J. Snapper-Amsterdam, S. P. L. Sörensen-Kopenhagen, K. Spiro-Basel, J. Stoklasa-Prag, W. Straub-München, H. Steenbock-Madison, K. Suto-Kanazawa, U. Suzuki-Tokio, K. Thomas-Leipzig, H. Thoms-Berlin, F. Verzár-Basel, O. Warburg-Berlin, H. J. Waterman-Delft, G. v. Wendt-Helsingfors, E. Widmark-Lund, A. Wohl-Danzig, J. Wohlgemuth-Berlin, N. Zelinsky-Moskau

herausgegeben von

C. Neuberg, Berlin-Dahlem

unter redaktioneller Mitarbeit von M. Jacoby-Berlin

Sonderabdruck aus 235. Band, 4.—6. Heft

Gert Cosack:

Aktivierung und Stabilisierung von Pankreasdiastase durch Hämatin

Berlin
Verlag von Julius Springer
1931

Die

Biochemische Zeitschrift

erscheint zwanglos in Heften, die in kurzer Folge zur Ausgabe gelangen; je sechs Hefte bilden einen Band. Der Preis des Bandes beträgt ℳ 28.—.

In der Regel können Originalarbeiten nur Aufnahme finden, wenn sie nicht mehr als $1^1/_2$ Druckbogen umfassen. Sie werden mit dem Datum des Eingangs versehen und der Reihe nach veröffentlicht, sofern die Verfasser die Korrekturen rechtzeitig erledigen. — Kurze Mitteilungen wichtigen Inhalts können außerhalb der Reihenfolge des Einlaufdatums abgedruckt werden, wenn sie den Raum von 1—2 Druckseiten nicht überschreiten. — Abhandlungen polemischen Inhalts werden nur dann zugelassen, wenn sie eine tatsächliche Richtigstellung enthalten und höchstens zwei Druckseiten einnehmen.

Manuskriptsendungen sind an den Herausgeber Herrn Prof. Dr. C. Neuberg, Berlin-Dahlem, Hittorfstr. 18, oder an Herrn Prof. Dr. M. Jacoby, Berlin W 35, Derfflingerstr. 19, zu richten.

Das Honorar beträgt ℳ 40.— für den 16seitigen Druckbogen. Die Verfasser erhalten bis 100 Sonderabdrucke ihrer Abhandlungen kostenfrei bis zu einem Umfang von $1^1/_2$ Druckbogen, von größeren Arbeiten nur bis 75. Der Verlag bittet, nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiexemplare hinaus bestellte Sonderdrucke werden berechnet. Die Herren Mitarbeiter werden jedoch in ihrem eigenen Interesse gebeten, deren Kosten vorher vom Verlage zu erfragen.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer

Berlin W 9, Linkstraße 23/24.

235. Band — Inhaltsverzeichnis — 4.—6. Heft

Seite

Bleyer, B. und **W. Diemair.** Zur Kenntnis der pflanzlichen Phosphatide und Lecithine. I. Über ein Phosphatid der Mohrrübe 243

Gorbach, G. und **K. Lerch.** Über den Einfluß des ultravioletten Lichtes auf die Saccharase. II. Mitteilung: Die Rolle von Tryptophan und Hefegummi 259

Mroczkiewicz, U. Über die tierischen Adeninnucleotide 267

Goigner, Edgar und **Wolfgang Pauli.** Untersuchungen an elektrolytfreien Proteinen. X. Mitteilung: Elektrochemisch-konstitutive Kennzeichnung von Proteinen mittels der Ag-Aktivität ihrer Silbersalze 271

Weinstein, Paul. Über eigentümliche Schwankungen des Brechungsindex des Hundeblutserums 303

Braunstein, A. E., A. N. Parschin und **O. D. Chalisowa.** Über den Einfluß der sogen. „sauren" und „basischen" Nahrung auf das Schicksal aromatischer Substanzen im Organismus. I. Mitteilung: Oxydation und Paarung von Phenol und Benzol 311

Epstein, I. S. und **A. E. Braunstein.** Über den Einfluß der sogen. „sauren" und „basischen" Nahrung auf das Schicksal aromatischer Substanzen im Organismus. II. Mitteilung: Oxydation von Toluol 328

Fortsetzung des Inhaltsverzeichnisses siehe 3. Umschlagseite.

Aktivierung und Stabilisierung von Pankreasdiastase durch Hämatin.

Von

Gert Cosack.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Breslau.)

(Eingegangen am 2. April 1931.)

Mit 2 Abbildungen im Text.

Kollath hat kürzlich beschrieben[1], daß bei einer synthetischen Diät mit Erdnußöl *ohne* Zugabe wasserlöslicher Vitamine junge, wachsende Ratten an Skorbut erkranken, und daß bei der gleichen Diät nach Zulage von alkalischem Hämatin Beriberi eintrat. Gleichzeitig wurde beobachtet, daß die beim Rattenskorbut fast regelmäßig gefundenen schweren hämorrhagischen Darmveränderungen bei dieser Hämatinzulage fast vollkommen verschwanden, so daß der Darm fast normal aussehen konnte. Diese Beobachtung ließ darauf schließen, daß die Hämatinwirkung vor allem im Innern des Darms stattfand, wobei aber nicht zu entscheiden war, ob als Grundlage dieser Hämatinwirkung eine Entgiftung irgendwelcher Stoffe oder eine Anregung von Verdauungsfermenten diente. *Kollath* konnte in seinen Versuchen zeigen, daß beide Möglichkeiten vorlagen; denn einerseits fand er, daß Hämatin die Tätigkeit von Pankreasdiastase aktivierend beeinflußt, andererseits konnte er, gemeinsam mit *Kühnau*[2], zeigen, daß ungesättigte Fettsäuren katalytisch oxydiert und entgiftet werden, während sie ohne Hämatin zu schweren Darmblutungen führen können. Diese entgiftende Wirkung findet sich aber nur bei bestimmten pflanzlichen Ölen, z. B. gegenüber Erdnußöl, nicht aber gegenüber Baumwollsamenöl.

---

[1] *Kollath*, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. **153**, 359, 1930; **142**, 86, 1929; **150**, 236, 1930.

[2] *Derselbe*, Kongreß der Deutsch. Ges. f. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankheiten, 10. Tagung, Budapest, 7. Oktober 1930.

Es wurde ferner gefunden, daß Eisensalze zwar eine Aktivierung von Diastase herbeiführten, daß sie aber nicht die Umstellung des Skorbuts zur Beriberi zu bewirken vermochten. Diesen Eisensalzen fehlte die Fähigkeit, katalytisch oxydierend auf ungesättigte Fettsäuren zu wirken (*Lepper* und *Martin*[1], *Robinson*[2]). Danach schien es, als ob dieser Oxydationsvorgang mit der Fermentwirkung in irgendeinem Zusammenhang stehen konnte. Es wurde vermutet, daß es sich um eine ähnliche Erscheinung handeln würde, wie sie nach den Versuchen von *Lepper* und *Martin* bei der Entstehung anaerober Verhältnisse in der sogenannten Tarozzibouillon eintritt; in dieser werden nämlich ebenfalls mehrfach ungesättigte Fettsäuren katalytisch durch alkalisches Hämatin oxydiert, so daß der Sauerstoffverbrauch die Folge ist.

Nun erschien es als nicht ausgeschlossen, daß eine durch Oxydation leicht oxydabler Substanzen, wie ungesättigter Fettsäuren, entstehende *Anaerobiose des Darminnern deshalb lebenswichtig* sein könne, *weil dann die sonst bei Sauerstoffanwesenheit und bei Körpertemperatur schnell eintretende Zerstörung der Fermente durch Luftsauerstoff aufgehoben sein würde*, so daß die Fermente nach Hämatinwirkung nicht nur geschützt werden würden, sondern gleichzeitig eine Aktivierung erfahren müßten (*Kollath*[3]). So wäre es zu verstehen, aus welchem lebenswichtigen Grunde das Innere des Darms anaerob sein müsse.

Es schien sich also hier nicht nur um eine kleine Teilfrage aus dem Gebiet der Vitaminforschung zu handeln, sondern es bestand auch die Aussicht, daß die systematische Bearbeitung dieser Beobachtungen zu neuen biologisch interessanten Ergebnissen führen könnte. Im Rahmen der erwähnten Vitaminversuche von *Kollath* wurden deshalb die folgenden Versuche mit Unterstützung durch die Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft durchgeführt.

Vom Mechanismus der Diastasewirkung. Die Diastase ist das einzige Ferment, das isoliert und dialysiert völlig unwirksam ist[4]. Erst die Bildung eines sogenannten „Komplexes der organischen Substanz Amylase mit Neutralsalzen“[5] — es spielen im wesentlichen nur Anionen eine Rolle — ruft ein wirksames Ferment hervor, und jede dieser Cl-, SO_4- oder Phosphatdiastasen hat ihr verschiedenes Wirkungsoptimum (p_H, Intensität usw.), ist somit ein neues Ferment. Auf dieser Tatsache beruht der große Einfluß, den die verschiedenen Ionen auf diesen Spaltungsprozeß ausüben — im Gegensatz zu allen anderen Fermenten, bei denen nur die H^+-Konzentration von wesentlicher Bedeutung ist.

---

[1] *Lepper* u. *Martin*, Brit. Journ. of exper. Pathol. and Pharm. **10**, 327, 1929.

[2] *Robinson*, zitiert nach *Lepper* u. *Martin*.

[3] *Kollath*, Wien. Klin. Wochenschr. 1931, Nr. 9 u. 10.

[4] *Michaelis* u. *Pechstein*, diese Zeitschr. **59**, 76, 1914.

[5] *Wohlgemuth*, zitiert nach *Starkenstein*, ebendaselbst **33**, 430, 1911.

Eine andere Vorstellung von der Stellung der Salze im Diastasefermentprozeß vertritt *Biedermann*[1]. Nach ihm sind die Salze das stärkespaltende „hydrolysierende" Agens, und das Ferment trage nur zur katalysatorischen Beschleunigung des Prozesses bei. Verschwinden der Jodreaktion konstatierte er bei Anwendung von NaCl und anderen Salzen in Verbindung mit Phosphatgemischen, *auch ohne* Diastase. Eine Zuckerbildung fand auf diesem Wege nur sehr langsam statt. Ähnliche Befunde siehe *Haehn*[2], auch *Iljin*[2]. Ferner fand *Biedermann*[3] bei der Untersuchung des Einflusses von Oxydasen und Peroxydasen auf die Hydrolyse der Amylose, daß die Blutfarbstoffderivate imstande seien, die Stärke in Anwesenheit von molekularem Sauerstoff ohne Diastase zum mindestens bis zum Verschwinden der Jodbläuung, nach sehr langer Versuchszeit sogar bis zum Auftreten der Zuckerreaktion abzubauen.

Andere Diastase aktivierende Stoffe, deren Mechanismus noch keineswegs genauer geklärt worden ist, sind in Körpersäften gefunden worden. *Pozerski*[4] fand im Blutserum, *Wohlgemuth*[5] in Galle, Serum, Lymphe und Organpreßsäften einen aktivierenden Faktor, *Koga*[6] fand im Pankreasvenenblut hungernder Tiere ein stark aktivierendes Agens, das eine Erhöhung des Glykogenabbaues in der Leber hervorzurufen imstande war. Fördernde Wirkung fand man auch bei einer Reihe von Eiweißabbauprodukten, bei Aminosäuren, Peptonen usw.[7].

Eigene Versuche.

Versuchstechnik. 2,5 ccm einer 1%igen Kartoffelstärkelösung wurden in einem Reagenzröhrchen mit 2,5 ccm H_2O oder Pufferlösung gut vermischt und in einen Wasserbadthermostaten bei 38,3 bis 38,5° für etwa 5 Minuten zwecks Vorwärmung gestellt. Dann Hinzufügen von Hämatin oder anderen Zusatzsubstanzen mit einer Kapillarpipette, darauf ebenfalls mit einer Pipette 0,1 ccm Diastase der unten beschriebenen Diastaselösung. Nun wurden nach der Stoppuhr von Minute zu Minute — in länger dauernden Versuchen in größeren Zeitabschnitten — mit einer Kapillarpipette, die während der Versuchsdauer in dem Reagenzröhrchen blieb, 0,05 ccm Flüssigkeit aus dem Röhrchen entnommen und in 5 ccm einer frisch bereiteten 1½%igen *Lugol*schen Lösung gebracht. Der Versuch wurde fortgesetzt, bis die goldgelbe Farbe der *Lugol*-Lösung gerade wieder erschien (achromatischer Punkt). Darauf wurden die Farbwerte der einzelnen *Lugol*-Gläschen nach einer von *Kollath* nach dem normalen Spaltungsablauf aufgestellten zehnstufigen Farbskala bestimmt.

Die in Anfangsversuchen als zweckmäßig erprobte Temperatur von 38,3° wurde beibehalten, obwohl wir uns bewußt sind, daß die Fermentzerstörung bei dieser Temperatur in unserer Verdünnung schon recht beträchtlich sein kann.

---

[1] *Biedermann*, diese Zeitschr. **149**, 324, 1923.

[2] Zitiert nach *Carl Oppenheimer*, Die Fermente und ihre Wirkungen **1**, 696.

[3] *Biedermann*, diese Zeitschr. **150**, 81, 1924.

[4] *Pozerski*, Malys Jahrb. 1902, S. 460.

[5] *Wohlgemuth*, diese Zeitschr. **21**, 447, 1909; **33**, 303, 1911.

[6] *Koga*, ebendaselbst **141**, 410, 1923.

[7] Zitiert nach *Oppenheimer*, l. c. S. 701.

Für alle Versuche wurde dieselbe, im Handel käufliche, nicht dialysierte Kartoffelstärke verwendet. Die Stärke wurde über niedriger Flamme so lange gekocht (etwa 3 Minuten), bis die Jodprobe einen gleichmäßigen blauen Farbton erkennen ließ und makroskopisch keine dunkelgefärbten Stärkekörnchen mehr sichtbar waren. Unter häufigem Umrühren während des Abkühlens blieb die Lösung dünnflüssig und opaleszent. Die Stärkelösung wurde jeden Morgen frisch hergestellt.

Als diastatisches Ferment diente ein *Trockenpräparat* von *Pankreasdiastase* (Firma *Friedr. Witte*, Rostock[1]), das etwa ½ Jahr alt war. Der Salzgehalt ist niedrig zu veranschlagen; die Cl-Probe ergab keinen AgCl-Niederschlag, die Rhodanammoniumprobe nach HCl-Zusatz keine Rötung. Von diesem Präparat wurde für jede Versuchsreihe eine neue 0,25%ige Lösung hergestellt, die nach etwa 15 Minuten Stehen durch Filter „Schleicher und Schüll 595" klar filtriert wurde. Diese Lösung behielt bei Zimmertemperatur 4 Stunden unverminderte Wirksamkeit.

Als Hämatinstammlösung wurde eine 0,1%ige Häminauflösung in 0,2%iger Sodalösung verwendet, die zur Herstellung geringerer Dosen 1 : 10 oder noch stärker verdünnt wurde. Als Ausgangsmaterial diente das von *Kollath* in seinen früheren Versuchen benutzte Hämatin aus Pferdeblut, dessen hoher Reinheitsgrad von *Kollath* und *Suhrmann*[2] im Vergleich zu dem von *Hans Fischer*[3] synthetisch hergestellten durch quantitative Absorptionsmessungen festgestellt worden war. Insbesondere war das Präparat weitgehend von Chloriden befreit worden.

Alle verwendeten Glassachen (*Schott*-Jena) wurden vor jedesmaligem Gebrauch 12 Stunden, gefüllt mit Chromschwefelsäure, stehengelassen und dann mit Aqua redest. ausgespült.

Die Chemikalien entstammten sämtlich den Firmen *Kahlbaum-Schering*. Da die Versuchsdauer meist zwischen 3 und 30 Minuten betrug, und da Versuche, die nach 6 Stunden den achromatischen Punkt noch nicht erreicht hatten, als negativ angesehen wurden, so glauben wir, Bakterienwirkung außer acht lassen zu dürfen[4]; von einer Sterilisierung der verwendeten Materialien haben wir deshalb abgesehen.

Wir bestimmten wie *Roberts* und *Johnson*[5] den „achromatischen Punkt", verfolgten den Prozeß also bis zu dem Achroodextrin hinab. Diese Methode ist nach *Evans*[6] die genauere, auch war durch die verhältnismäßig große Jodmenge, die wir verwandten, eine etwaige Bindung des Jods an Eiweißkörper oder andere Stoffe, die das Versuchsergebnis hätte fälschen können[7], zu vernachlässigen.

Es ist selbstverständlich, daß alle Jodproben, ebenso wie Viskositätsbestimmungen, der völligen Exaktheit entbehren, denn in

[1] Der Firma *Friedrich Witte*, Rostock, die uns das Präparat freundlicherweise überließ, sei an dieser Stelle unser Dank ausgesprochen.

[2] *Suhrmann* u. *Kollath*, diese Zeitschr. **184**, 216, 1927.

[3] Über die Synthese des Hämins siehe *H. Fischer*, Naturwissensch. 1929, S. 611.

[4] Vgl. *Sallinger* u. *Wohlgemuth* contra *Biedermann*, Fermentforschung II, 449; 458; III, 70; diese Zeitschr. **94**, 213, 1919.

[5] *Johnson*, Journ. Amer. Chem. Soc. **30**, 798, 1908.

[6] *Evans*, Journ. of Phys. **44**, 219, 1912.

[7] *Starkenstein*, diese Zeitschr. **33**, 429, 1911.

jedem Falle gestatten sie nur einen *Ausschnitt* aus dem Spaltungsvorgang zu überblicken. Die einzige exakte Methode zur Kontrolle des Stärkeabbaues ist die Bestimmung des gebildeten Zuckers. Doch ist die Jodprobe ihrer leichten Anwendbarkeit wegen immer wieder benutzt worden. Wir haben deren Unsicherheit dadurch nach Beendigung der Versuche zu beheben versucht, daß wir in einer Versuchsreihe noch eine quantitative Zuckeranalyse nach *Bertrand* durchführten; die übrigen Versuche wurden des öfteren durch die *Trommer*sche *Probe* auf wirkliche Zuckerbildung hin kontrolliert.

Absolute Messungen haben wir mit unserer Versuchsanordnung, der Jodprobe, nicht vornehmen können. Denn erstens wies die Diastase in den kleinen Einzelportionen leichte Schwankungen auf. Zweitens fiel der Kochgrad und damit die Spaltbarkeit der Stärke etwas verschieden aus. Immerhin erwies sich unser Test — nämlich das Verschwinden makroskopisch sichtbarer Stärkekörnchen — als brauchbar.

Da unsere Stärke nicht dialysiert war, müssen wir allerdings mit gleichzeitiger Neutralsalzwirkung rechnen. Doch war diese in allen Versuchen gleich, da immer dieselbe Stärke verwendet wurde. Um diese Ungenauigkeiten wenigstens in ihrer relativen Bedeutung zu beheben, wurde zu Beginn jeder Versuchsreihe ein Standardversuch mit 0,25 mg Diastase, 0,005 mg Hämatin, Stärkelösung und H_2O vorgenommen. Dieser mußte in 3,5 bis 4 Minuten den achromatischen Punkt erreicht haben.

Aber es ist trotzdem nur möglich gewesen, die jeweilig unter denselben Versuchsbedingungen durchgeführten Versuchsreihen in sich zu vergleichen, was für die Beantwortung der zu behandelnden Fragen aber ausreichte. Jeder Versuch wurde mindestens dreimal ausgeführt, mit Ausnahme des letzten (quantitative Zuckerbestimmung).

Ergebnisse.

Versuche ohne Pufferung. In den ersten Versuchen wurden die früheren Befunde *Kollath*s bestätigt. Tabelle I zeigt, daß die Diastase ein Wirkungsmaximum bei einer Konzentration von 0,5 mg auf unsere Stärkemenge erreicht, und daß ihre Wirkung in jedem Falle durch Hämatin um das vier- bis sechsfache beschleunigt wird.

Tabelle I.

Steigende Diastasemengen mit und ohne Hämatin, ohne Pufferung.

	Der achromatische Punkt wurde erreicht in					
	0,125 mg Diastase	0,25 mg Diastase	0,375 mg Diastase	0,5 mg Diastase	0,625 mg Diastase	0,75 mg Diastase
Ohne Hämatin	30,0 Min.	19,0 Min.	15,0 Min.	9,0 Min.	9,0 Min.	9,0 Min.
Mit 0,005 mg Hämatin . .	7,0 „	3,5 „	2,5 „	— *	— *	1,5 „

* Nicht angestellt.

In allen weiteren Versuchen wurden 0,25 mg Diastase verwendet. Diese Konzentration erwies sich als die günstigste, da schwächere zu lange Zeit in Anspruch nahmen und stärkere infolge des schnellen Ablaufs der Reaktion den verschiedenen Ausfall der Versuchsergebnisse nicht genügend hätten erkennen lassen. Tabelle II zeigt die Wirkung steigender Mengen von Hämatin. Es ergab sich eine Maximalwirkung bei 0,01 bis 0,015 mg Hämatin, die nach beiden Seiten langsam abfällt. Es schien also bei schwächerer und mittlerer Konzentration Aktivierung, bei stärkerer langsam eine Unwirksamkeit einzutreten.

Tabelle II.

Diastase 0,25 mg — steigende Hämatinkonzentration — ohne Pufferung.

	Mit Hämatin				
	0,05 mg	0,025 mg	0,02 mg	0,015 mg	0,01 mg
Achromatischer Punkt in . .	11 Min.	5 Min.	4 Min.	3 Min.	3 Min.

	Mit Hämatin				Ohne Hämatin	Mit 0,2 % Na_2CO_3 0,1 mg
	0,005 mg	0,0025 mg	0,0005 mg	0,00005 mg		
Achromatischer Punkt in . .	4 Min.	6 Min.	10 Min.	14 Min.	19 Min.	86 Min.

Da das Hämatin sich in alkalischer Lösung befand und sonach mit einer Verschiebung des p_H zu rechnen war, wurde nun die Hämatinwirkung bei verschiedenen $H^{\cdot}$-Konzentrationen untersucht (Tabelle III, Abb. 1). Wir verwendeten Phosphat- und Glykokollpuffer. Diese wurden nach den Vorschriften von *Sörensen*[1] hergestellt und statt der 2,5 ccm H_2O der Versuchsstärkelösung zugefügt.

Wie aus der Tabelle III zu ersehen, erhielten wir eine Fermenttätigkeit der Phosphatdiastase zwischen $p_H = 5{,}9$ und 7,1 mit einem Optimum bei 6,9, und eine Wirksamkeit unter Anwendung des Glykokollpuffers zwischen $p_H = 7{,}8$ und 8,5. Die Glykokollkurve ist unvollständig, da zwischen $p_H = 7{,}8$ und 6,1 — wo wahrscheinlich die Hauptwirkung bei diesem Puffer liegen würde — die geeigneten Puffermischungen fehlen. Bei 6,1 hat die Wirkung bereits aufgehört. Nach Zufügen von 0,005 mg Hämatin zeigen die Kurven einen ganz anderen Verlauf. Der Bereich der *Phosphat*diastasenwirkung ist, besonders ins Alkalische hinein, erheblich erweitert und reicht von $p_H = 5{,}3$ bis 8,2. Auch hier ließ sich die Kurve mangels weiterer alkalischer Phosphatpuffer nicht weiter verfolgen. Die Glykokollkurve reicht von

[1] Chemikerkalender 1928 von *Koppel* 2, 630/31, Springer.

Tabelle III (s. Abb. 1).

Einfluß des p_H (Phosphat- und Glykokollpuffer) auf die Diastasewirkung mit und ohne Hämatin.

p_H	Phosphatpuffer		Glykokollpuffer	
	mit Hämatin Min.	ohne Hämatin Min.	mit Hämatin Min.	ohne Hämatin Min.
1,0			—	—
1,9			—	—
2,9			—	—
3,9			—	—
4,4			—	—
5,3	21	—		
5,9	7	180		
6,1			18	—
6,2	6	70		
6,4	4	64		
6,6	3	58		
6,9	3	30		
7,1	2,5	60		
7,6	6,5	—		
7,8	10	—	3,5	20,5
8,2	25	—		
8,5			9	70
9,3			38	—
10,1			140	—
11,0			150	—
12,0			—	—
13,0			—	—

(Angabe des achromatischen Punktes in Minuten.)

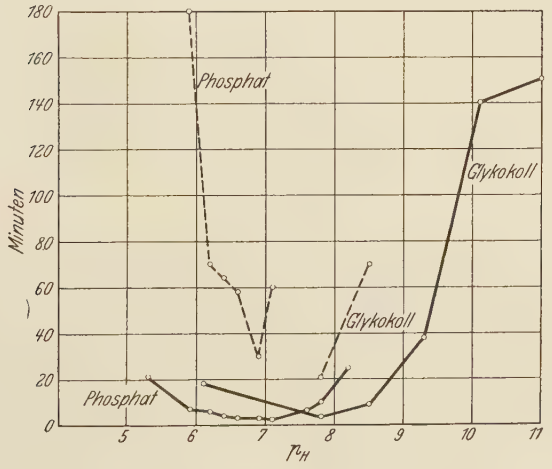

Abb. 1.

—— mit Hämatin. – – – ohne Hämatin.

p_H = 6,3 bis 11,0. Die Optima liegen bei Phosphat zwischen 6,6 und 7,1, bei Glykokoll etwa bei 7,8, also vielleicht an verschiedener Stelle[1], was sich aber mangels geeigneter Puffermischungen nicht mit voller Sicherheit aussagen läßt.

Somit findet durch die Zugabe von Hämatin eine *Verbreiterung der Diastasewirksamkeit nach der sauren Seite in geringem, nach der alkalischen dagegen in erheblich größerem Maße statt.* Eine Beschleunigung des Stärkeabbaues gegenüber hämatinfreien Lösungen war immer zu beobachten.

Alle weiteren Versuche wurden nunmehr unter Anwendung der Phosphatpuffer 6,9, seltener 7,1, ausgeführt. Zunächst wurden wieder steigende Hämatindosen verwendet (Tabelle IV). Nunmehr zeigte sich, daß die Hemmung bei den höheren Hämatindosen, wie sie bei dem ungepufferten Versuch zu verzeichnen gewesen, jetzt in Fortfall kam. Sie ist also nur durch eine p_H-Verschiebung infolge des alkalischen Lösungsmittels (Sodalösung) hervorgerufen gewesen. Bei diesen Versuchen betrug die Wirkungssteigerung durch Hämatin etwa das Drei- bis Zehnfache.

Tabelle IV (s. Abb. 1).

0,25 mg Diastase — Phosphatpuffer p_H = 6,9 — Hämatin

Hämatin:	0,15 mg	0,05 mg	0,025 mg	0,02 mg
Chromatischer Punkt nach . .	3 Min.	3 Min.	3,5 Min.	3,5 Min.
Hämatin:	**0,015 mg**	**0,01 mg**	**0,005 mg**	**0,0005 mg**
Chromatischer Punkt nach . .	3,5 Min.	3,5 Min.	4 Min.	10 Min.

Hämatinwirkung auf Zuckerbildung. Bei unserer Versuchsanordnung waren wir imstande, den Stärkespaltungsprozeß bis zum Achroodextrin zu beobachten. Es blieb aber ungewiß, ob der weitere Verlauf, insbesondere die *Zuckerbildung*, ebenfalls eine Beschleunigung durch Hämatinzugabe erfuhr. Denn Jodreaktion und Zuckerbildung müssen sich keineswegs immer entsprechen.

Der Stärkespaltungsprozeß besteht bekanntlich aus zwei nebeneinander verlaufenden Vorgängen: 1. Aus der Depolymerisation, wobei die Blaufärbung des Jods beibehalten wird und Löslichmachung der Stärke eintritt, und 2. aus der Freilegung der Aldehydgruppen; hier nimmt die Jodintensität ab, und zugleich nimmt die Reduktionskraft zu — man gelangt zu den Maltodextrinen. Beide Prozesse gehen bei den einzelnen Diastasepräparaten mit verschiedener Intensität vor sich. So ist z. B. bei der Takadiastase die hohe Stärke spaltende und geringe verzuckernde Kraft bekannt.

[1] Vgl. dazu *Michaelis* u. *Pechstein*, l. c.

Deswegen ermittelten wir neben dem achromatischen Punkt die quantitative Zuckerbildung durch die *Bertrand*sche Bestimmungsmethode[1] (Tabelle V, Abb. 2).

Tabelle V (s. Abb. 2).

Zuckerbildung ohne und mit 0,005 mg Hämatin (Phosphatpuffer 6,9). (Bestimmung nach *Bertrand*.)

	Gebildeter Zucker in mg	
	ohne Hämatin	mit Hämatin
Nach 0 Minuten . .	0,4	0,95
„ 8 „ . .	0,8	7,0
„ 12 „ . .	1,62	7,0
„ 16 „ . .	1,62	6,4
„ 20 „ . .	1,62	6,4
„ 40 „ . .	2,16	8,0
„ 60 „ . .	2,7	8,7
„ 90 „ . .	4,0	8,7
„ 120 „ . .	4,0	8,7

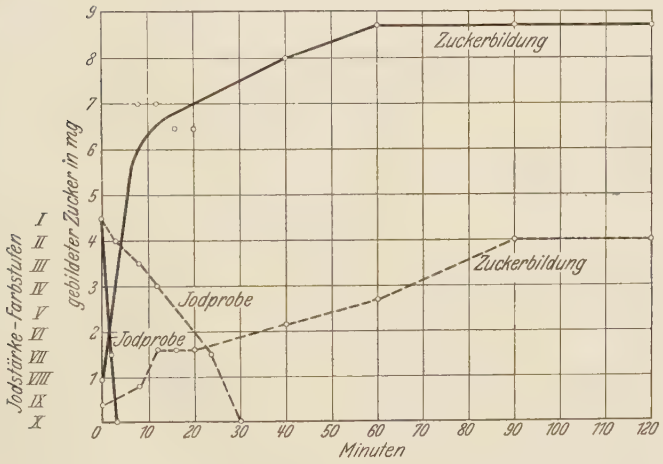

Abb. 2.

—— mit Hämatin. – – – ohne Hämatin.

Die Tabelle läßt schon in den ersten 8 Minuten *auch für die Zuckerbildung eine etwa neunfache Steigerung gegenüber der Kontrolle erkennen. Demnach wird der Spaltungsvorgang vom Anfang bis zum Ende durch das Hämatin aktiviert.*

[1] Die Zuckerbestimmungen konnten dank der gütigen Erlaubnis von Herrn Professor *Schmitz* in der chemischen Abteilung des Physiologischen Instituts durchgeführt werden.

Mechanismus der Diastaseaktivierung durch Hämatin. Nunmehr gingen wir an die Untersuchung der Frage, wo das Hämatin seinen *Angriffspunkt* findet. Es kamen hierbei zwei Möglichkeiten in Frage: Entweder konnte das Hämatin an der Stärke angreifen — entsprechend den Vorstellungen von *Biedermann* (l. c.) — und hier eine Hydrolyse einleiten oder sie auch nur in einen „aktiveren" Zustand überführen, oder das Hämatin konnte in Verbindung mit der Diastase wirken, in Analogie zu den wirksamen Salz-Diastaseverbindungen nach der allgemein angenommenen Möglichkeit.

Um die Frage des Angriffspunktes zu erörtern, wurde zunächst

1. ein Gemisch von Stärkelösung und Hämatin 4 Stunden bei 38,5° im Wasserbad gehalten. Erst dann wurde Diastase hinzugesetzt. Die Hämatinmengen waren: 0,05, 0,005, 0,0005 auf 2,5 mg Stärke. Es ergab sich nach Hinzufügen von 2,5 ccm Pufferlösung und 0,25 mg Diastase, daß *keine Erleichterung der Stärkespaltung durch diese Vorbehandlung der Stärke eingetreten war.* Die Zeiten bis zur Entfärbung waren die gleichen wie im Anfang geblieben.

2. Es wurde nunmehr ein Gemisch von Diastase, 2,5 ccm Pufferlösung ($p_H = 6{,}9$) und verschiedene Hämatindosen bei 38,5° C gehalten. Dann wurde die übliche Stärkelösung zugesetzt.

Es ergab sich bei 0,05 mg Hämatin ein nur geringes, bei 0,0005 mg Hämatin ein deutlicheres Nachlassen der Hämatinaktivierung (von 5 Minuten auf 11 Minuten verlängert).

Danach hätte es scheinen können, als ob eine gewisse Inaktivierung der Diastase durch die Anwesenheit des Hämatins eingetreten sei. Deshalb wurde noch folgender Versuch notwendig:

3. Diastase 0,25 mg, 2,5 ccm Phosphatpuffer ($p_H = 6{,}9$) wurden bis zu 2 Stunden *mit* und *ohne* Zusatz von alkalischem Hämatin bei 38,5° C gehalten. Zu dem Gemisch *ohne* Hämatin wurde das Hämatin erst nach bestimmten Zeiten [sofort (zur Kontrolle), nach 30, 60 und 120 Minuten] zugefügt. Zu den gleichen Zeiten wurden 2,5 ccm vorgewärmte Stärkelösung zu dem Gemisch hinzugegeben, und nunmehr ergaben sich für den Ablauf der Reaktion folgende Werte:

Tabelle VI

Achromatischer Punkt nach Zugabe von Stärkelösung erreicht	Entnahme aus dem Wasserbad nach			
	0 Min.	30 Min.	60 Min.	120 Min.
ohne Hämatin in	2,5 Min.	7,0 Min.	13,0 Min.	93,0 Min.
mit „ „	2,5 „	**3,0** „	**3,0** „	**5,5** „

Es ergibt sich also, daß durch die Anwesenheit des Hämatins bei 38,5° und Luftzutritt eine erheblich *schützende Wirkung auf die Disastase*

ausgeübt worden ist; denn hier ist die Wirkung nur etwa um das $2^1/_3$fache abgeschwächt; bei Abwesenheit von Hämatin beträgt aber die Abschwächung der Diastasewirkung etwa das 37fache.

Hämatin vermag also unter diesen Bedingungen einen *Schutz* auf die Diastase auszuüben, eine Tatsache, die noch genauer untersucht werden mußte. Es wurde nunmehr die optimale Hämatinkonzentration für die Schutzwirkung gesucht und die schützende Wirkung des Hämatins mit der des Hämoglobins und des NaCl verglichen (Tabelle VII).

Tabelle VII.

(Puffer 6,9.)

Schutzwirkung des Hämatins, Hämoglobins und des NaCl auf Diastase-Puffergemisch (8 Stunden bei 38,5°).

Zu 0,25 mg Diastase und 2,5 ccm Puffer, $p_H = 6{,}9$, wurden hinzugefügt		Der achromatische Punkt wurde erreicht in
sofort	nach 8 Std.	
Hämatin:		
0,05 mg		42,25 Min. (sonst, ohne Wasserbad, 2,5 Min.)
0,1 „		24,5 „ „ „ „ 2,5 „
0,15 „		17,0 „ „ „ „ 2,5 „
	Hämatin:	
	0,05 mg	Bleibt blau }
	0,1 „	„ „ } Diastase unwirksam
	0,15 „	„ „ }
NaCl:		
0,29 mg		Bleibt blau (sonst, ohne Bad, 4,5 Min.)
1,45 „		Nach 12 Std. entfärbt „ „ „ 3,0 „
2,9 „		25,5 Min. „ „ „ 2,5 „
	NaCl:	
	0,29 mg	Bleibt blau }
	1,45 „	„ „ } Diastase unwirksam
	2,9 „	„ „ }
Hämoglobin:		
0,25 mg		Bleibt blau (sonst, ohne Bad, 36 Min.)
	Hämoglobin:	
	0,25 mg	„ „ Diastase unwirksam

Es wurden wiederum 2,5 ccm Pufferlösung + Diastase mit und ohne Hämatin, NaCl oder Hämoglobin 8 Stunden im Wasserbad gehalten. Die Kontrollen, ohne Zusatzsubstanzen, denen erst nach Ablauf der 8 Stunden Hämatin, Hämoglobin oder NaCl hinzugefügt wurde (zusammen mit 2,5 ccm Stärkelösung), hatten sämtlich ihre stärkespaltende Kraft völlig verloren. Wurde jedoch das Hämatin sofort hinzugefügt, so blieb die Spaltungskraft der Diastase stets erhalten und war

schlimmstenfalls (bei der schwächsten Hämatindosis) nur auf den 17. Teil abgeschwächt. NaCl schützte ebenfalls, wenn auch nur in der stärksten Dosis. Eine Schutzwirkung des Hämoglobins dagegen konnte nicht beobachtet werden.

Aus allen diesen Versuchen geht hervor, daß *Hämatin nicht durch Angriff an der Stärke, sondern durch direkten Einfluß auf das Ferment wirkte.*

Doch auch durch Neutralsalze wird gegen Wärme und Luftsauerstoff eine gewisse Schutzwirkung ausgeübt, wie aus Tabelle VII hervorgeht. Ebenfalls von einer Schutzwirkung durch NaCl sprechen *Shermann* und *Schlesinger*[1]. Die Rolle des Cl als Aktivator der Diastase ist ebenfalls hinreichend bekannt. Da die Hämatinverbindung ein Chlorid ist und sich auch sonst minimale Salzspuren in dem Präparat befinden konnten, mußte die Salz- und speziell die Cl-Wirkung noch einmal gesondert untersucht werden.

Salzwirkungen. Zunächst untersuchten wir das als Lösungsmittel verwendete Na_2CO_3 und fanden bei Zugabe von 0,05 ccm der 0,02%igen Sodalösung (ohne Hämatin) eine ausgesprochene *Hemmung* der Diastasewirkung[2]. Ein anderes Verhalten zeigten die Cl-Salze.

Um deren Wirkung zu prüfen, verwendeten wir 0,05 ccm von n-Lösungen und deren Verdünnungen (Tabelle VIII). Wir sehen hier, daß alle benutzten Cl-Salze etwa in gleicher Weise beschleunigen[3]. 0,05 ccm

Tabelle VIII.

(Puffer 7,1.)

Wirkung von Cl-Salzen auf die Diastase-Stärkespaltung.

Bei Zugabe von 0,05 ccm	wurde der achromatische Punkt erreicht in
n/1 NaCl	2,5 Min.
n/1 KCl	2,5 „
n/3 $FeCl_3$	3,0 „
n/10 NaCl	4,0 „
n/10 KCl	4,0 „
n/10 HCl	4,0 „
n/30 $FeCl_3$	4,0 „
n/100 NaCl	15,0 „
n/1000 NaCl	25,0 „
Diastase allein . . .	34,0 „

[1] *Sherman* u. *Schlesinger*, Journ. Amer. Chem. Soc. **37**, 1305, 1915.

[2] *Schwarz* u. *Steinmetzer*, diese Zeitschr. **152**, 247, 1924, fanden ebenfalls eine Hemmung durch Carbonate.

[3] *Michaelis* u. *Pechstein*, l. c. S. 86, hatten etwa dasselbe Ergebnis.

einer n/10 Lösung entfaltet dieselbe Wirkung wie 0,005 ccm Hämatin. Es entsprechen sich also in der Wirkung (bei einem Molekulargewicht von 58,46 für NaCl) 0,29 mg NaCl und 0,005 mg unseres Hämatinpräparats. Demnach ist eine NaCl-Verunreinigung allein nicht für die Wirksamkeit unseres Präparats verantwortlich zu machen, selbst wenn man die verschiedene Dissoziation in Rechnung stellt. Dem Hämatinmolekül kommt somit eine besondere Wirkung zu.

Wir untersuchten ferner als einen wesentlichen und besonders reaktionsfähigen Bestandteil des Hämatinmoleküls die Wirkung des Eisens. Dieses beträgt ungefähr 8% des Moleküls[1]. Schon aus der vorhergehenden Tabelle war zu ersehen, daß dem Fe keine sehr große Wirkung zukommen konnte; denn die Cl-Wirkung wurde nicht verstärkt (Versuche mit $FeCl_3$).

In der Literatur bestehen bisher über die Wirkung der Eisensalze auf die Diastase recht verschiedene Ansichten. *Gigon* und *Rosenberg*[2] sahen energische Förderung, die aber, besonders für Ferrisalze, von *Olsson*[2] nicht bestätigt werden konnten. Nach *Gerber*[2], auch *Fonseca*[2] fördern Fe-Salze überhaupt zunächst, dann hemmen sie durch Beeinflussung der Stärke. $Fe^{\cdot\cdot}$-Salze schädigen nach *Fricker*[3], $Fe^{\cdot\cdot\cdot}$-Salze ebenfalls.

Die Tabelle IX zeigt, daß in unserer Versuchsanordnung *nur den* Eisen*chloriden* eine wesentlich beschleunigende Wirkung zukommt, alle anderen Fe-Salze haben teils mäßig beschleunigende, teils gar hemmende Wirkung. Von Interesse ist, daß bei Zufügung der meisten Eisensalze, auch bei den aktivierenden Chloriden, eine bei höheren Konzentrationen stärker werdende *weiße Ausfällung* stattfindet, die sich bei Mischung des Phosphatpuffers allein mit den Eisensalzen

Tabelle IX.

Eisensalzwirkung (Puffer 6,9).

Nach Zugabe von 0,05 ccm	wurde der achromatische Punkt erreicht in
n/3 $FeCl_3$	2,5 Min.
n/2 $FeCl_2$	3,25 „
Ferricyankalium	24,0 „
Eisen-Ammonium-Alaun	32,0 „
—, schwächere Verdünnung	25,0 „
*Mohr*sches Salz	32,0 „
Diastase allein	36,0 „
Ferrosulfat	49,0 „
Ferroammonium	46,0 „
Ferriammonium	58,0 „
Magnetit	71,0 „

[1] *Fischer, Treibs* u. *Ziele*, Hoppe-Seyler **193**, 183, 1930.
[2] Zitiert nach *Oppenheimer*, l. c. S. 699.
[3] *Fricker*, Arch. Verdau **16**, 162, 369, 1910.

ebenfalls ergab. Es handelt sich wohl um die Bildung von phosphorsaurem Eisenoxydul. Nach Abfiltrieren dieses Niederschlages gab das Filtrat nur eine leichte Rosafärbung bei der Rhodanammoniumprobe, und dennoch war das Filtrat genau so wirksam wie vorher. Glykokollpuffer waren bei den Eisensalzen überhaupt nicht anwendbar, die Jodbläuung hielt sich durch Stunden hindurch, wohl infolge einer Verschiebung des p_H, da die Eisensalze, besonders das $FeCl_3$, äußerst sauer sind.

Wir fanden also kaum eine nachweisbare Eisenwirkung, weder in den Verbindungen, wo das Fe als Anion vorhanden ist, noch in den komplexen Verbindungen.

Wirksamkeit der Häminderivate. Die Wirkung des Hämatins auf den Diastaseprozeß wird von anderen Fe-haltigen Blutfarbstoffderivaten *außer dem Hämoglobin* ebenfalls ausgeübt (Tabelle X). Die Eigenschaft des Hämoglobins, nicht zu aktivieren, steht offenbar in Parallele dazu, daß Hämoglobin keine Schutzwirkung (s. oben) ausübt.

Tabelle X.

Wirksamkeit der Häminderivate (Puffer 6,9).

	Der achromatische Punkt wurde erreicht in
Diastase allein	42 Min.
Alkal. Hämatin, $C_{34}H_{32}O_4N_4FeOH$ 0,005 mg . . .	4,0 „
„ „ mit H_2O_2 entfärbt	4,0 „
Deuterohämin	4,5 „
Mesohämin, $C_{34}H_{36}O_4N_4FeCl$	6,5 „
Deuterohämin, $C_{34}H_{31}O_4N_4Fe$ 0,05 mg	13,0 „
„ 0,005 mg	23,0 „
Hämoglobin 0,25 mg	36,0 „

Sauerstoffeinfluß auf die Aktivierung. Die Stabilisierung durch Hämatin ließ daran denken, daß möglicherweise eine Schutzwirkung gegenüber dem Sauerstoff ausgeübt würde. Zu erwähnen ist, daß die Diastase und besonders die Pankreasamylase gegen Sauerstoff sehr empfindlich sind. So fand *Sigmund*[1] durch O_2-Behandlung eine starke Herabsetzung der Wirksamkeit.

Wir führten daher einen Versuch aus, in dem wir Puffer-Diastasemischungen mit und ohne 0,05 mg Hämatin eine halbe Stunde mit reinem O_2 durchströmten. Eine Wärmewirkung wurde durch gleichzeitige Eiswasserkühlung ausgeschaltet. Die Wirkung der Kontrolle ohne Hämatin während der Durchströmung mit O_2 war nach der Behandlung

[1] *Sigmund*, Centralbl. f. Bakt. Parasit. II, **14**, 401.

auf etwa $^1/_{20}$ herabgesetzt. Im Gegensatz dazu betrug die *Zerstörung der Diastase bei Hämatinbeigabe während der Durchströmung nur etwa die Hälfte* (Tabelle XI).

Tabelle XI (Puffer 6,9).

Einfluß von reiner O_2-Durchströmung ($^1/_2$ Stunde) auf die Diastase unter Anwesenheit oder späterer Zugabe von Hämatin.

	Der achromatische Punkt wurde erreicht in		
	Kontrolle ohne Durchströmung	Hämatin sofort hinzugefügt, dann durchströmt	Hämatin nach Durchströmung hinzugefügt
Diastase + 0,05 mg Hämatin	2,5 Min.	5,25 Min.	98 Min.

Somit dürfte also die Sauerstoffbindung durch Hämatin als der schützende Faktor auch in den anderen Stabilisierungsversuchen anzusehen sein. Versuche, das möglicherweise bestehende System Diastase-Hämatin-Sauerstoff weiter zu studieren (KCN-Gabe[1], Anaerobiose usw.), gaben keine eindeutigen Ergebnisse, da unsere Versuchsanordnung zur Behandlung dieser Aufgabe nicht geeignet war.

Hämatin übt also unter *aeroben* Bedingungen eine erhebliche Aktivierung auf Diastase aus; es schützt sie auch vor Sauerstoffzerstörung. So haben sich also die im Anfang vermuteten Beziehungen des Hämatins zur Diastase und die Zusammenhänge mit der Darmanaerobiose auf eine verständliche Formel bringen lassen; denn es ergibt sich, daß die Darmanaerobiose deshalb lebensnotwendig ist, damit bestimmte Fermente nicht zerstört werden. Sonach sind hier wesentliche Befunde erhoben worden, die dazu beitragen dürften, klärend auf die „Vitaminwirkungen" des Hämatins in *Kollath*s Versuchen einzuwirken, daß man dem Hämatin deshalb einen erheblichen Einfluß im Darm zum Schutz der Diastase und wohl auch der Fermente überhaupt wird zuerkennen dürfen. Vielleicht ist die von *Kollath* vermutete „*Lebenswichtigkeit*" der Anaerobiose des Darminnern hier in ihrem Wesen erfaßt. Weitere Versuche, dieses aussichtsreiche Gebiet mit erweiterten Methoden zu untersuchen, sind beabsichtigt.

Ergebnisse.

Der aktivierende Einfluß alkalischen Hämatins auf den Ablauf der Stärkespaltung durch Diastase (*Kollath*) wurde untersucht.

1. Hämatin und andere Fe-haltige Blutfarbstoffderivate außer Hämoglobin beschleunigen die Diastase in ihrem ganzen Wirkungsbereich.

[1] Siehe dazu *Warburg*, Naturwissensch. 1928, S. 345.

2. Die Beschleunigung betrug — gemessen an der Jodstärkeentfärbung (achromatischer Punkt) — das Sechs- bis Zehnfache, gemessen an der Zuckerbildung das Neunfache.

3. Hämatin verbreitert die Wirksamkeitszone der Diastase nach der sauren Seite mäßig, erheblich dagegen nach der alkalischen Seite.

4. Die Spuren von beigemischtem NaCl erklären nicht die volle Wirkung des Präparats, ebenso handelt es sich nicht um eine Beschleunigung durch das Lösungsmittel Na_2CO_3 oder durch das im Hämatinmolekül enthaltene Eisen.

5. *Hämatin schützt die Diastase vor Hitze- und vor allen Dingen vor O_2-Zerstörung. Diese Tatsache dürfte für das normale Funktionieren der Fermente im Darminnern von großer Bedeutung sein.*

6. Die „Schutzwirkung" wird in geringem Maße auch durch NaCl ausgeübt. Hämoglobin dagegen schützt nicht.

7. Eine sichere Erklärung der Hämatinwirkung kann mit der angewendeten Methode nicht gegeben werden, doch wird das Auftreten einer Hämatin-Diastaseverbindung einerseits und eine enge Beziehung zum Sauerstoff andererseits angenommen.

Zum Schluß meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Privatdozent Dr. *Werner Kollath*, der meine Arbeit angeregt und ihre Durchführung mit Rat und Tat gefördert hat, aufrichtigen Dank zu sagen, ebenso Herrn Professor Dr. *Ernst Schmitz* für manchen Rat und die gütige Erlaubnis zur Durchführung meiner Versuche im Physiologisch-Chemischen Institut.

Fortsetzung des Inhaltsverzeichnisses. Seite

Braunstein, A. E. und **A. N. Parschin.** Über den Einfluß der sogen. „sauren" und „basischen" Nahrung auf das Schicksal aromatischer Substanzen im Organismus. III. Mitteilung: Säurebasenhaushalt, vegetatives Nervensystem und die Oxydation und Paarung von Phenol 334
— — Über den Einfluß der sogen. „sauren" und „basischen" Nahrung auf das Schicksal aromatischer Substanzen im Organismus. IV. Mitteilung: Einfluß der Diurese auf das Schicksal von Phenol im Organismus 344
Täufel, K. und **G. Gamperl.** Über die Sterine der Gerste und ihrer Mälzungsprodukte 353
Hjorth-Hansen, Sverre. Zur Relation zwischen Bodenreaktion und chemischer Zusammensetzung des Hafers (Avena sativa). Orientierende Untersuchungen mit Goldregenhafer 359
Scharrer, K. und **W. Schropp.** Über die Wirkung der Saponine bei der Schweinemast 367
Kapeller-Adler, Regine. Über das Verhalten verschiedener organischer Stickstoffverbindungen in der Kalischmelze und über einen Apparat zur Bestimmung dabei auftretender flüchtiger Basen 375
Kapeller-Adler, Regine und **E. Stern.** Über die Fraktionierungsversuche von Basengemischen, insbesondere von Fleischextraktbasen mit Permutit 390
Kapeller-Adler, Regine und **Julie Kracl.** Über das Schicksal der mit der Nahrung aufgenommenen Alkylamine und über deren angebliche Entmethylierung im Organismus sowie über das Vorkommen von Monomethylamin im normalen Harn 394
Schroeder, H. und **F. Herrmann.** Über die Kohlenhydrate und den Kohlenhydratstoffwechsel der Laubblätter. I. Mitteilung: Die Zunahme des Saccharosegehaltes beim Welken 407
Mutzenbecher, P. v. Untersuchung der bei Serumelektrodialyse auftretenden Eiweißfraktionen mit der Ultrazentrifuge 425
Kuroya, Masahiko. Bildung und Umwandlung von Methylglyoxal durch Fermente der Tuberkel- und der Timothee-bazillen 438
— Bildung von Methylglyoxal durch das wasserlösliche Ferment des Rattensarkoms 444
— Nachweis und quantitative Bestimmung der Lactose im Harn . . 447
Scheffer, Josef. Über die Verteilung des Cholesterins zwischen Blutkörperchen und Plasma unter dem Einfluß der Blutgase 451
Schiff, F. und **G. Weiler.** Fermente und Blutgruppen. I. 454
Sternberg, W. F. Über den Chlorgehalt des Blutes denervierter Gewebe 466
Cosack, Gert. Aktivierung und Stabilisierung von Pankreasdiastase durch Hämatin 469
Lutwak, C. Über den Ammoniakgehalt und die Ammoniakbildung im Muskel und deren Zusammenhang mit Funktion und Zustandsänderung. X. Mitteilung: Über die Ammoniakbildung, welche den Zuckungen jodessigsäurevergifteter Muskel entspricht 485
Virtanen, Artturi I. Zur Spezifität der α-Glucosidasen. Bemerkung zu der Mitteilung von R. Weidenhagen 490
Autorenregister 492

Soeben erschien:

Nieren und ableitende Harnwege

Bearbeitet von

Prof. Dr. **F. Volhard** Frankfurt a. M. Prof. Dr. **F. Suter** Basel

(„Handbuch der inneren Medizin", zweite Auflage, herausgegeben von G. v. Bergmann, Berlin, und R. Staehelin, Basel, Band VI)

I. Teil. Mit 93 zum Teil farb. Abbildungen. XIII, 1023 Seiten. 1931
Gebunden RM 98.—

II. Teil. Mit 205 zum Teil farb. Abbildungen. III, 1113 Seiten. 1931
Gebunden RM 99.60

Beide Teile werden nur zusammen abgegeben

Inhaltsübersicht: **Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen.** Von Prof. Dr. F. Volhard, Frankfurt a. M. Physiologie der Nierenfunktion. Pathologische Physiologie der Nierenfunktion. Die Wassersucht. Die Veränderungen am Herzen und am Gefäßapparat. Die Urämie. Die Albuminurie. Geschichte und Einteilung der hämatogenen Nierenerkrankungen. Die Nephrosen, die primären Parenchym- und Mesenchymdegenerationen. Die diffuse Glomerulonephritis. Die infektiösen Herd-Nephritiden. Die Sklerosen. — **Die ein- und beidseitig auftretenden Nierenkrankheiten** (sogenannte chirurgische Nierenaffektionen). Von Prof. Dr. F. Suter, Basel. Allgemeiner Teil. Spezieller Teil. — **Erkrankungen der Blase, der Prostata, der Hoden und Nebenhoden, der Samenblasen. Funktionelle Sexualstörungen.** Von Prof. Dr. F. Suter, Basel. Erkrankungen der Harnblase. Erkrankungen der Prostata. Erkrankungen der Hoden, Nebenhoden, Samenblasen. Die funktionellen Störungen der männlichen Sexualorgane. — Literatur. — Namen- und Sachverzeichnis.

Vorlesungen über funktionelle Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. Von Dr. **Baron Alexander v. Korányi,** o. ö. Professor, Direktor der III. Medizinischen Klinik der K. Ung. Pázmán Peter Universität der Wissenschaften in Budapest. Mit 37 Abbildungen. VIII, 330 Seiten. 1929.
RM 24.—; gebunden RM 26.80

Lehrbuch der Urologie und der chirurgischen Krankheiten der männlichen Geschlechtsorgane. Von Prof. Dr. **Hans Wildbolz,** Chirurgischer Chefarzt am Inselspital in Bern. (Aus: „Enzyklopädie der klinischen Medizin", Spezieller Teil.) Mit 183 zum großen Teil farbigen Textabbildungen. VIII, 546 Seiten. 1924. RM 36.—; gebunden RM 38.40

VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN

Druck von Friedr. Vieweg & Sohn Akt.-Ges., Braunschweig

Printed in Germany

Lebenslauf

Geboren bin ich am 4. April 1906 in Taschkent (Usbekistan-U. d. S. S. R.), wo mein Vater Dr. Harald Cosack als Oberlehrer tätig war. Ich bin deutschen Volkstums, preußischer Staatsangehörigkeit und evangelischer Konfession.

Ende 1909 siedelten meine Eltern nach Berlin über. Hier habe ich das Bismarck-Gymnasium zu Wilmersdorf mit einer einjährigen Unterbrechung - Alumnat zu Ratzeburg bei Lübeck - besucht und Ostern 1925 das Reifezeugnis erlangt. S. S. 25 begann ich an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin das Studium der Medizin und bestand daselbst im Juli 27 die ärztliche Vorprüfung.

Die klinischen Semester absolvierte ich in Breslau und beschloß meine Studien im Juni 30 mit der ärztlichen Staatsprüfung.

Vor dem Staatsexamen habe ich 3 Monate in der Lungenheilstätte Trebschen (Grenzmark) unter Chefarzt Dr. Schelenz gearbeitet, seitdem als Medizinalpraktikant unter Leitung von Professor Dr. Jüngling an der Chirurgischen Abteilung des Katharinen-Hospitals zu Stuttgart, und bin z. Z. unter Leitung von Chefarzt Dr. Schwarzer am Städtischen Krankenhaus zu Hindenburg beschäftigt.

Veröffentlicht wurden während meiner Studienzeit von *H. Lubinski* und mir „Untersuchungen über die Frühsterblichkeit der Säuglinge in Breslau" (Ztschrft. f. Hyg. u. Infekt. Bd III 1930. H. 2).

Gert Cosack